

doi: 10.14735/amcsnn2017286

# Výsledky endokrinních funkcí hypofýzy po transsfenoidálních operacích afunkčních makroadenomů

## Results of Endocrine Function after Transsphenoidal Surgery for Non-functional Pituitary Macroadenomas

### Souhrn

**Cíl:** Cílem této studie bylo prokázat změny endokrinních funkcí hypofýzy po operaci afunkčních makroadenomů hypofýzy transnazálním transsfenoidálním přístupem a posoudit rozdíly výsledků při použití mikroskopické a endoskopické techniky. **Soubor a metodika:** Do studie byli zařazeni pacienti s nesekrečními makroadenomy hypofýzy, kteří byli operováni buď mikroskopickou nebo endoskopickou metodou transnazálním transsfenoidálním přístupem na Neurochirurgické klinice LF UP a FN Olomouc. Všichni pacienti absolvovali neurologické, radiologické a endokrinologické vyšetření před operací a po ní. Soubor byl retrospektivně vyhodnocen a získané výsledky byly statisticky porovnány. **Výsledky:** Celkový soubor tvořilo 78 pacientů. U pacientů bez předoperační hormonální abnormality se vyskytoval pooperační deficit častěji ve skupině operované mikroskopem (47,4 %) v porovnání s pacienty operovanými endoskopickou metodou (40 %); rozdíl ale nebyl statisticky významný ( $p = 0,761$ ). U pacientů s předoperační hormonální abnormalitou bylo pooperační zhoršení hormonálních funkcí častější opět ve skupině operované mikroskopem (70 %) ve srovnání s endoskopickou skupinou (21,4 %); rozdíl byl statisticky významný ( $p = 0,015$ ). **Závěr:** Při hodnocení našeho souboru dosáhla endoskopická technika lepších pooperačních výsledků hormonálních funkcí hypofýzy ve srovnání s mikroskopickou technikou, a to zejména u pacientů s předoperační hormonální abnormalitou.

### Abstract

**Aim:** The aim of this study was to assess changes to endocrine pituitary function following pituitary macroadenoma surgery and to compare the microscopic and endoscopic techniques. **Methods:** A study group included patients with nonfunctional pituitary macroadenoma undergoing microscopic or endoscopic transnasal transsphenoidal approach at the Department of Neurosurgery of the University Hospital in Olomouc. All patients underwent neurologic, radiologic and endocrinology examination before and after surgery. All data were retrospectively reviewed and both techniques were statistically compared. **Results:** A total of 78 patients were included in this study. In patients without preoperative hormonal abnormalities, postoperative deficit occurred more often in the microscope group (47.4%) compared to endoscopic group (40%) but the difference was not statistically significant ( $p = 0.761$ ). In patients with a preoperative hormonal abnormality, postoperative deterioration of hormonal functions was more frequent again in the microscope-operated (70%) compared to the endoscopic group (21.4%), the difference was statistically significant ( $p = 0.015$ ). **Conclusion:** In our study, endoscopic technique achieves better postoperative results of pituitary hormonal functions compared to microscopic techniques, particularly in patients with preoperative hormonal abnormality.

Článek nebyl podpořen formou grantu, přístrojového vybavení nebo léků.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

V. Novák<sup>1</sup>, L. Hrabálek<sup>1</sup>, Z. Fryšák<sup>2</sup>, J. Hoza<sup>3</sup>, C. Hučko<sup>3</sup>, D. Krahulík<sup>1</sup>, J. Machač<sup>1</sup>, M. Vaverka<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Neurochirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

<sup>2</sup> III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická LF UP a FN Olomouc

<sup>3</sup> Otolaryngologická klinika FN a LF UP Olomouc



MUDr. Vlastimil Novák  
Neurochirurgická klinika  
LF UP a FN Olomouc  
I. P. Pavlova 6  
779 00 Olomouc  
e-mail: nvlastimil@seznam.cz

Přijato k recenzi: 16. 9. 2016  
Přijato do tisku: 6. 12. 2016

### Klíčová slova

hypopituitarismus – transsfenoidální operace – afunkční adenom hypofýzy – endokrinní deficit

### Key words

hypopituitarism – transsphenoidal surgery – nonfunctional pituitary adenoma – endocrine deficit

## Úvod

Nesekreční adenomy hypofýzy se vyskytují v populaci s prevalencí průměrně 22 případů na 100 000 obyvatel [1]. Maximum výskytu je ve čtvrté a páté dekádě života a častěji jsou postiženi muži [2]. Mezi typické projevy onemocnění řadíme poruchy zraku, zvláště výpadky zorného pole, dále parézy okohybných nervů, bolesti hlavy nebo příznaky spojené s nedostatečnou endokrinní funkcí hypofýzy [3]. Primární léčebná modalita u symptomatických afunkčních adenomů je chirurgická terapie.

Cílem operace je dekomprimovat nervové struktury, zejména oční nervy, dosáhnout co nejradikálnějšího odstranění tumoru ke snížení pravděpodobnosti recidivy a vyhnout se komplikacím. Stejně významným cílem operace je obnovení nebo alespoň zachování zbylé endokrinní funkce hypofýzy a zabránění vzniku nového trvalého deficitu. Je přitom až s podivem, jak málo autorů zaměřuje výsledek operací afunkčních adenomů z pohledu hormonálních funkcí [4–11]. Přitom celoživotní užívání některých hormonů, zejména kortikosteroidů nebo antidiuretického hormonu, má pro pacienta četná rizika komplikací a vedlejších účinků.

Incidence předoperačního hypopituitarismu u afunkčních adenomů hypofýzy se odhaduje na 69–85 % [12,13]. Zlepšení endokrinních funkcí hypofýzy po operaci je v literatuře uváděno v rozmezí 20–50 % [4–7], naopak zhoršení se popisuje v rozmezí 5–20 % [4,6–11]. Srovnání jednotlivých výsledků je obtížné, neboť každý z autorů si stanovuje vlastní parametry k hodnocení pooperačního zlepšení nebo zhoršení funkce hypofýzy.

Cílem této studie bylo prokázat změny endokrinních funkcí hypofýzy po operaci afunkčních makroadenomů hypofýzy transnazálním transsfenoidálním přístupem a posoudit rozdíly výsledků při použití mikroskopické a endoskopické techniky.

## Materiál a metodika

Všichni pacienti před operací podstoupili klinické vyšetření spočívající v neurologickém vyšetření, vyšetření oftalmologem vč. provedení vyšetření na počítačovém perimetru. Základem pro stanovení morfologické diagnózy byla kontrastní magnetická rezonance (MR) hypofýzy. Doplněno bylo endokrinologické vyšetření zaměřené na posouzení funkce hypofýzy a vyloučení prolaktinomu. Indikací k operaci byly útlakové projevy, tedy výpadky zorného pole, zhor-

šení zrakové ostroty nebo paréza okohybných nervů jako následek expanzivního chování makroadenomů hypofýzy. Před vlastní operací byla vždy doplněna i výpočetní tomografie (CT) spodiny lební a paranazálních dutin a vyšetření dutiny nosní spolupracujícím otorinolaryngologem.

Operace byly provedeny transnazálním transsfenoidálním přístupem. Do roku 2010 byla na Neurochirurgické klinice LF OU a FN Olomouc použita mikroskopická a následně endoskopická technika. V případech mikroskopické metody byl za skioskopické kontroly vložen retraktor do dutiny nosní s vymezením operačního koridoru až ke sfenoidální dutině. Endoskopický přístup byl ve spolupráci s otorinolaryngologem prováděn endoskopem s 30° optikou (Storz®, Německo) až ke spodině tureckého sedla. Adenom byl následně exstirpován maximálně radikálně jak v případě mikroskopické, tak i endoskopické optiky za použití vždy stejných nástrojů a operačního postupu, při maximální snaze o zachování tkáně normální hypofýzy. K plastice spodiny tureckého sedla byl využíván sval, tuk, fascie, oxycelulóza (Surgicel®) a tkáňové lepidlo (Tissucol®).

V návaznosti na operační výkon zůstávali nemocní na udržovací dávce glukokortikoidů, konkrétně kortizolu, přičemž nejvyšší dávka léku byla podávána ráno (10 mg), polední (5 mg) pak v poledne a večer. V prvním týdnu před propuštěním pacientů bylo provedeno orientační kontrolní endokrinologické vyšetření s předáním do ambulantní péče endokrinologického pracoviště. Cílem bylo zhodnotit, zda je nezbytné pokračovat v substituci kortizolem, případně desmopresinem. Nemocní byli následně zváni s odstupem 3 měsíců ke krátké hospitalizaci za účelem posouzení míry výpadku všech hormonů hypothalamo-hypofyzární osy. Pokud nebyly přítomny kontraindikace, byl metodou volby při podezření na pooperační nedostatečnost inzulinový toleranční test (ITT) kombinovaný s užitím stimulační LHRH (lutropin uvolňující hormon; oblast gonadotropní sekrece, výjimkou byly z pochopitelných důvodů postmenopauzální nemocné) a TRH (thyreotropin uvolňující hormon). V indikovaných případech poskytl ITT informace i o poruchách sekrece růstového hormonu. V případě kontraindikace provedení ITT byl pro zhodnocení poruch sekrece růstového hormonu (GH) zvolen test s infuzí argininu doplněný hormonem stimulačním sekreci růstového hormonu (GHRH). Překlenutí tranzitorní pooperační poruchy, případně

léčba trvalého kraniiálního diabetes insipidus (cDI) byla řešena podáváním desmopresinu (Minirin®).

Tři měsíce po operaci absolvovali pacienti také vyšetření perimetrem, MR hypofýzy s kontrastem ke zhodnocení radikality operace a vyšetření dutiny nosní ke zhodnocení hojení endoskopicky operovaných pacientů.

## Endokrinní vyšetření

Předoperační vyšetření mělo za cíl posouzení sekreční kapacity hypofýzy. Cíleně bylo pátráno po prolaktinomu, protože prolaktinom, byť by se jednalo o makroprolaktinom, je primárně indikován k medikamentózní léčbě. Problém bývá v některých případech odlišení pseudoprolaktinomu, projev důsledku útlaku stopky hypofýzy makroadenomem jiné povahy než prolaktinomem. Přesný laboratorní test zde chybí a naopak je neocenitelná klinická zkušenost.

Hormonální poměry byly hodnoceny podle referenčních mezí Oddělení biochemie FN Olomouc. Za hormonální deficit bylo považováno:

1. nízké fT4 (< 9,1 pmol/l) při normálním nebo nízkém TSH (thyreotropní hormon) (< 0,350 mIU/l);
2. nízké FSH (folikulostimulační hormon) a LH (luteinizační hormon) u žen podle fází cyklu, případně podle toho, zda se jednalo o ženu ve fertilním nebo menopauzálním věku, u mužů při nízkém FSH (< 1,0 IU/l) a LH (< 0,6 IU/l), pro metodické nedostatky jsme nehodnotili hladiny volného testosteronu a dali jsme proto přednost celkové hladině testosteronu;
3. nízká kortizolemie (< 171 nmol/l) při normálním nebo nízkém ACTH (adrenokortikotropní hormon) (< 5 ng/l);
4. nízké IGF-1 (insulin-like growth factor-1; korigované dle věku pacienta), věk 20–30 let (< 232 µg/l), 30–40 let (< 177 µg/l), 40–50 let (< 124 µg/l), 50 a více let (< 71 µg/l);
5. nízká hladina prolaktinu (< 72 mIU/l) u mužů a (< 10<sup>9</sup> mIU/l) u žen.

cDI byl charakterizován polydipsií, polyurií (diuréza > 250 ml/hod) a nízkou specifickou hmotností moči (< 1,005 kg/m<sup>3</sup>) při osmolaritě moči pod 300 mOsm/l.

Inkluzivní kritérium pro zařazení pacientů do retrospektivní studie byla diagnóza nesekrečního makroadenomů hypofýzy doložená následně histologickým vyšetřením. Afunkční makroadenom hypofýzy byl de-

Tab. 1. Výsledky jednotlivých hormonálních abnormalit.

|                              | Pseudo-prolaktinemie | ACTH        | GH          | FSH         | LH          | TSH         | PRL         | ADH        |
|------------------------------|----------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|
| <i>mikroskopická skupina</i> |                      |             |             |             |             |             |             |            |
| před operací                 | 9 (23,1 %)           | 6 (15,4 %)  | 4 (10,3 %)  | 6 (15,4 %)  | 6 (15,4 %)  | 4 (10,3 %)  | 1 (2,6 %)   | 1 (2,6 %)  |
| po operaci                   | 1 (2,6 %)            | 18 (46,2 %) | 20 (51,3 %) | 16 (41 %)   | 16 (41 %)   | 20 (51,3 %) | 13 (33,3 %) | 6 (15,4 %) |
| <i>endoskopická skupina</i>  |                      |             |             |             |             |             |             |            |
| před operací                 | 8 (20,5 %)           | 3 (7,7 %)   | 4 (10,3 %)  | 2 (5,1 %)   | 2 (5,1 %)   | 5 (12,8 %)  | 0 (0 %)     | 0 (0 %)    |
| po operaci                   | 1 (2,6 %)            | 12 (30,8 %) | 10 (25,6 %) | 7 (17,9 %)  | 7 (17,9 %)  | 12 (30,8 %) | 1 (2,6 %)   | 4 (10,3 %) |
| <i>celkový soubor</i>        |                      |             |             |             |             |             |             |            |
| před operací                 | 17 (13,3 %)          | 9 (7,0 %)   | 8 (6,2 %)   | 8 (6,2 %)   | 8 (6,2 %)   | 9 (7 %)     | 1 (0,8 %)   | 1 (0,8 %)  |
| po operaci                   | 2 (1,6 %)            | 30 (23,4 %) | 30 (23,4 %) | 23 (17,9 %) | 23 (17,9 %) | 32 (25 %)   | 14 (10,9 %) | 10 (7,8 %) |

Vysvětlení zkratk neleznete v seznamu použitých zkratk.

finován jako adenom větší než 10 mm, bez prokazatelné klinické i laboratorní hormonální aktivity. Další podmínkou bylo provedení pouze jedné operace transnazální transsfenoidální cestou, dostupnost kompletních výsledků endokrinních funkcí hypofýzy bezprostředně před operací, dále v prvním týdnu po operaci a 3 měsíce po ní. Všechna endokrinologická vyšetření byla provedena jednotným způsobem na III. interní klinice – nefrologické, revmatologické a endokrinologické LF UP a FN Olomouc. Minimální doba sledování nemocných byla stanovena na 1 rok.

Všechna kritéria v průběhu let 2004–2014 splnilo 78 pacientů. Soubor pacientů byl vyhodnocen společně a následně rozdělen do dvou skupin: 1. skupina operovaná mikroskopickou a 2. skupina operovaná endoskopickou technikou. Jednotlivé skupiny byly dále rozděleny na podskupiny s předoperační hormonální abnormalitou a bez hormonální abnormality. Do podskupiny s hormonální abnormalitou byli zařazeni pacienti s deficitem jednoho nebo více hypofyzárních hormonů (hormony adenohipofýzy i neurohypofýzy) a/nebo s pseudoprolaktinemií. Pooperačně bylo zhodnoceno, zda došlo ke zlepšení, zhoršení nebo hormonální abnormalita zůstala bez změny. Za zlepšení byla považována normalizace hladin jednotlivých hormonů, které se pooperačně dostaly znovu do rozmezí normálních referenčních hodnot. V případě, že došlo ke zlepšení v jedné nebo více hormonálních osách, ale současně ke zhoršení v jiné, nebylo to považováno za zlepšení a výsledek byl zařazen do

skupiny zhoršených. Přejídný pooperační diabetes insipidus nebyl považován za hormonální deficit.

#### Statistické zpracování

Soubor byl statisticky zpracován pomocí programu IBM SPSS Statistics 23 a všechny testy byly provedeny na hladině významnosti  $p = 0,05$ . Kategořální data byla zapsána do kontingenčních tabulek (Cross tab) a skupiny byly porovnány Fisherovým přesným testem. Normalita zkoumaného statistického výběru byla ověřena Shapirovým-Wilkovým testem a neparametrickým Mannovým-Whitneyho U testem.

#### Výsledky

Celkový soubor tvořilo 78 pacientů, z toho bylo 46 mužů a 32 žen. Věkové rozmezí bylo 22–85 let (průměrný věk 59,5 let). Předoperační hormonální abnormalita byla prokázána u 34 (43,6 %) pacientů, hormonální léčba probíhala u sedmi nemocných (9 %).

Skupinu operovanou mikroskopicky tvořilo 39 pacientů, z toho bylo 20 mužů a 19 žen. Věkové rozmezí bylo 22–78 let (průměrný věk 57,4 let). Předoperační hormonální abnormalita byla zjištěna u 20 (51,3 %) pacientů, hormonální léčba probíhala u tří nemocných (7,7 %).

Skupinu operovanou endoskopicky tvořilo 39 pacientů, z toho bylo 26 mužů a 13 žen. Věkové rozmezí bylo 28–85 let (průměrný věk 61,6 let). Předoperační hormonální abnormalita byla zjištěna u 14 (35,9 %) pacientů, hormonální léčba probíhala u čtyřech nemocných (10,3 %).

Shapirovým-Wilkovým testem normality bylo prokázáno, že věk nemá normální distribuci, proto byly skupiny porovnány neparametrickým Mannovým-Whitneyho U testem. Tento test neprokázal statisticky významný rozdíl ve věku mezi pacienty operovanými endoskopem a mikroskopem. Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl mezi oběma skupinami ani v zastoupení jednotlivých pohlaví, ani v četnosti výskytu předoperační hormonální abnormality a medikamentózní terapie. Obě skupiny byly tedy homogenní a vhodné ke srovnání pooperačních výsledků.

Výsledky jednotlivých hormonálních os hypofýzy u celého souboru a obou skupin před operací a 3 měsíce po operaci jsou uvedeny v tab. 1.

Výsledné hodnocení změny funkce hypofýzy (zlepšení, zhoršení nebo změna nenastala) v důsledku operace, četnost pooperační medikamentózní terapie a pacientů s reziduem adenomu jsou uvedeny v tab. 2.

Výsledky pooperačních hormonálních funkcí hypofýzy ve vztahu k přítomnosti rezidua adenomu jsou uvedeny v tab. 3.

U pacientů bez předoperační hormonální abnormality se vyskytoval pooperační deficit častěji ve skupině operované mikroskopem (47,4 %) ve srovnání s endoskopickou skupinou (40 %); rozdíl ale nebyl statisticky významný ( $p = 0,761$ ). U pacientů s předoperační hormonální abnormalitou bylo pooperační zhoršení hormonálních funkcí častější opět ve skupině operované mikroskopem (70 %) ve srovnání s endoskopickou skupinou (21,4 %); rozdíl byl statisticky významný ( $p = 0,015$ ).

**Tab. 2. Pooperační výsledky a srovnání skupiny nemocných operovaných mikroskopickou nebo endoskopickou metodou.**

|                                     | Mikroskopická skupina | Endoskopická skupina | P            |
|-------------------------------------|-----------------------|----------------------|--------------|
| <i>bez předoperační abnormality</i> |                       |                      |              |
| bez změny                           | 10 (52,6 %)           | 15 (60,0 %)          |              |
| zhoršení                            | 9 (47,4 %)            | 10 (40,0 %)          | 0,761        |
| <i>s předoperační abnormalitou</i>  |                       |                      |              |
| zlepšení                            | 4 (20,0 %)            | 5 (35,7 %)           |              |
| bez změny                           | 2 (10,0 %)            | 6 (42,9 %)           |              |
| zhoršení                            | 14 (70,0 %)           | 3 (21,4 %)           | <b>0,015</b> |
| <i>celkový soubor</i>               |                       |                      |              |
| zlepšení                            | 5 (12,8 %)            | 4 (10,3 %)           |              |
| bez změny                           | 21 (53,8 %)           | 12 (30,8 %)          |              |
| zhoršení                            | 13 (33,3 %)           | 23 (59,0 %)          | 0,073        |
| <i>medikamentózní terapie</i>       |                       |                      |              |
| ano                                 | 25 (64,1 %)           | 16 (41,0 %)          | 0,069        |
| reziduum                            |                       |                      |              |
| ano                                 | 22 (56,4 %)           | 16 (41,0 %)          | 0,257        |

**Tab. 3. Pooperační výsledky a srovnání skupiny s reziduem a bez rezidia adenomu.**

|                       | Reziduum    | Bez rezidia | p     |
|-----------------------|-------------|-------------|-------|
| <i>celkový soubor</i> |             |             |       |
| zlepšení              | 4 (10,5 %)  | 5 (12,5 %)  |       |
| bez změny             | 13 (34,2 %) | 20 (50 %)   |       |
| zhoršení              | 21 (55,3 %) | 15 (37,5 %) | 0,309 |

U pacientů operovaných endoskopem, ve srovnání s mikroskopickou operací, byl ve větší míře pooperační stav hormonálních funkcí stejný jako před operací nebo došlo ke zlepšení, rozdíl ale nebyl statisticky významný ( $p = 0,073$ ).

Častěji byl výskyt rezidia pozorován ve skupině operované mikroskopicky, ale bez statistické významnosti ( $p = 0,257$ ).

U pacientů bez výskytu pooperačního rezidia, ve srovnání s pacienty s reziduem, byly častěji hormonální funkce zlepšeny, zůstaly stejné nebo nedošlo ke zhoršení, ale bez statistické významnosti ( $p = 0,309$ ).

### Diskuze

Transnazální transsfenoidální mikroskopická operativa adenomů hypofýzy byla na Neu-

rochirurgické klinice v Olomouci prováděna od 90. let minulého století. Endoskopická technika se následně stala rutinně využívanou od roku 2010. První zmínky v českém písemnictví o využití endonazálního transsfenoidálního přístupu v terapii selárních lézí přináší Masopust et al v roce 2008 [14].

Vznik hypopituitarizmu u afunkčních adenomů se patofyziologicky vysvětluje zvýšeným intraselárním tlakem, který vede ke kompresi portálních žil s následkem ischemizace a nekrozou tkáně hypofýzy. Hypofunkce může být také způsobena dlouhodobou kompresí hypofýzy vlastním adenomem [13]. K hypofunkci může dojít i akutně, při apoplexii. Působením zvýšeného intraselárního tlaku na stopku hypofýzy dochází k poruše hypothalamo-hypofy-

zárního transportu a nedostatečné stimulaci endokrinních buněk adenohipofýzy. Kromě toho nedostatečné působení inhibičního dopaminu na laktotrofní buňky vede k projevům pseudoprolaktinémie.

Schopnost zlepšení endokrinních funkcí po operaci závisí na množství nepoškozených buněk hypofýzy. Mezi pozitivní prediktivní faktory zlepšení patří menší velikost adenomu, absence invazivního chování adenomu, větší reziduální porce tkáně hypofýzy, normální nebo zvýšená sekrece prolaktinu, předoperační elevace TSH po stimulaci TRH, elevace LH po stimulaci GnRH, nízká hladina deficitu IGF-1, první operace, radikální exstirpace nádoru, absence pooperační likvorey, normotenze a mladší věk nemocného [6–8,13,15,16]. Na druhou stranu k novému pooperačnímu deficitu dochází častěji u pacientů starších, s hormonálně afunkčními adenomy, po transkraniálních operacích a pituitární apoplexii [6,7]. Fatemi et al navíc uvádí vyšší frekvenci pooperačního zhoršení v případech, kdy nevyužili proplachu operační dutiny peroxidem vodíku [6]. Zda peroxid vodíku skutečně ovlivňuje endokrinní funkci a snižuje riziko recidivy, není zřejmé, ačkoli byl prokázán tumoricidní efekt na buňky adenomu hypofýzy [17]. Zajímavé je, že v našem prezentovaném souboru bylo lepších hormonálních funkcí dosaženo endoskopickou technikou v podskupině pacientů s přítomností předoperační hormonální abnormality. Domníváme se, že endoskopická technika byla šetrnější při exstirpaci adenomu a vedla k menší traumatizaci již funkčně dekompenzované tkáně hypofýzy.

Chabot et al publikovali retrospektivně sledovaný soubor 39 pacientů s makroadenomy většími než 3 cm, operovaných transnazální transsfenoidální endoskopickou technikou. Autoři nehodnotili pouze afunkční adenomy, ale do souboru započítali i dva makroadenomy s nadprodukcí ACTH, dva s nadprodukcí GH a tři prolaktinomy. Endokrinolog zhodnotil stav předoperačního a přítomnost nového pooperačního hypopituitarizmu, metodika hodnocení však nebyla specifikována. Po operaci došlo ke zhoršení stávajícího nebo nového výskytu hypopituitarizmu s nutností hormonální substituce u 12,8 % pacientů [18].

Fatemi et al prezentovali retrospektivně sledovaný soubor 253 pacientů s afunkčními adenomy hypofýzy operovaných transnazální transsfenoidální mikroskopickou technikou. Pacienti absolvovali endokrinní laboratorní

vyšetření před operací a 3 měsíce po operaci. Za zlepšení byla považována normalizace laboratorních parametrů pro jednotlivé hypofyzární hormony. Zhoršení bylo definováno nutností hormonální substituce a přítomností nové laboratorní abnormality. Po operaci došlo v 7 % ke vzniku nového endokrinního deficitu, zlepšení bylo popisováno ve 48 %. Zlepšení bylo nejčastěji u pacientů s pseudoprolaktinemií, a to v 78 %, v gonadální ose v 21 % a v adrenokortikotropní ose v 16 %. Nejčastější pooperační deficit byl výpadek růstového hormonu s frekvencí 6 %. Limitací studie byly nejednotné referenční meze pro sledované laboratorní parametry a nekompletnost vyšetřovaných dat [6].

Dallapiazza et al srovnávali pacienty s afunkčními makroadenomy hypofýzy operovanými mikroskopickou a endoskopickou technikou. Skupinu mikroskopicky operovanou tvořilo 43 pacientů a skupinu endoskopicky operovanou tvořilo 56 pacientů. Pooperační výsledek hormonálních funkcí byl hodnocen pouze na základě nutnosti užívání hormonální substituce. V mikroskopické skupině byl zaznamenán pooperační přechodný cDI v šesti případech, trvalý cDI v jednom případě, SIADH v sedmi případech, přechodný hypokortizolizmus ve třech případech a trvalý ve třech případech. V endoskopické skupině byl zaznamenán pooperační přechodný cDI v 10 případech, trvalý cDI nebyl prokázán, SIADH se vyskytlo v pěti případech, přechodný hypokortizolizmus v pěti případech a trvalý ve třech případech. Při srovnání obou skupin nebyl statisticky signifikantní rozdíl. Pooperační likvorea se objevila ve 12 % ve skupině mikroskopicky operovaných a v 7 % ve skupině endoskopicky operovaných, bez statisticky významného rozdílu. Radikalita bylo dosaženo v 79 % ve skupině mikroskopicky operované a v 85 % ve skupině endoskopicky operované [19].

Z českých autorů hodnotili výsledky hormonálních funkcí hypofýzy po transnazálních operacích adenomů Masopust et al [20]. Porovnávány byly tři skupiny o identické velikosti 50 pacientů: 1. skupina operována mikroskopickou technikou, 2. skupina operována endoskopickou technikou a 3. skupina operována endoskopicky s využitím pooperační MR. Do studie byli zahrnuti pacienti jak s mikroadenomy, tak s makroadenomy a bez ohledu, zda se jednalo o afunkční nebo hormonálně aktivní adenom. Hormonální funkce byla hodnocena na základě nutnosti dočasné nebo permanentní substituce desmoprezinem. V 1. skupině desmoprezin

užívalo pět pacientů a z toho tři chronicky, ve 2. skupině byla dočasná substituce u čtyř pacientů a ve 3. skupině u pěti. Rozvoj nového pooperačního deficitu adenohipofýzy (thyroidní, adrenokortikotropní nebo gonadotropní osa) byl zaznamenán v 10 případech v 1. skupině, ve čtyřech případech ve 2. skupině a ve třech v 3. skupině [20]. Stejně jako v naší předkládané studii bylo lepších výsledků dosahováno endoskopickou technikou.

Při hodnocení naší studie bylo přesvědčivě lepších výsledků dosaženo ve skupině operovaných endoskopickou metodou, a to zejména u pacientů s předoperačním deficitem. Ve prospěch endoskopické techniky hovořila i menší míra pooperačních reziduí. To vše lze vysvětlit lepším operačním přehledem endoskopu s přesnější, a tedy šetrnější možností zásahu do tumoru, a naopak protekcí zbytku hypofýzy.

Limitací naší a doposud publikovaných studií hodnotící endokrinologické výsledky po operacích afunkčních adenomů hypofýzy je jejich retrospektivní charakter. Nutno přiznat, že v naší prezentované studii nebyla zohledněna jak velikost, tak invazivita adenomu a délka předoperačního hormonálního deficitu ve vztahu k výsledkům hormonálních funkcí.

## Závěr

Při hodnocení našeho souboru dosáhla endoskopická technika lepších pooperačních výsledků hormonálních funkcí hypofýzy ve srovnání s mikroskopickou technikou, a to zejména u pacientů s předoperační hormonální abnormalitou.

## Seznam použitých zkratk

ACTH – adrenokortikotropní hormon  
 ADH – antidiuretický hormon  
 cDI – kraniální diabetes insipidus  
 CT – počítačová tomografie  
 FSH – folikulostimulační hormon  
 FT4 – volný thyroxin  
 GnRH – gonadotropin uvolňující hormon  
 GHRH – růstový hormon uvolňující hormon  
 IGF-1 – insulin-like growth factor-1  
 ITT – inzulinový toleranční test  
 LH – luteinizační hormon  
 LHRH – lutropin uvolňující hormon  
 MR – magnetická rezonance  
 PRL – prolaktin  
 TRH – thyreotropin uvolňující hormon  
 TSH – thyreotropní hormon

## Literatura

1. Fernandez A, Karavitaki N, Wass JA. Prevalence of pituitary adenomas: a community-based, cross-sectional study in Banbury (Oxfordshire, UK). *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010;72(3):377–82. doi: 10.1111/j.1365-2265.2009.03667.x.

- Thapar K, Kovacs K, Horvath E et al. Classification and Pathology of Pituitary Tumors. In: Wilkins RH, Rengachary SS, eds. *Neurosurgery*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill 1996:1273–89.
- Shao S, Li X. Clinical features and analysis in 1,385 Chinese patients with pituitary adenomas. *J Neurosurg Sci* 2013;57(3):267–75.
- Nomikos P, Ladar C, Fahlbusch R et al. Impact of primary surgery on pituitary function in patients with non-functioning pituitary adenomas – a study on 721 patients. *Acta Neurochir (Wien)* 2004;146(1):27–35.
- Wichers-Rother M, Hoven S, Kristof RA, et al. Non-functioning pituitary adenomas: endocrinological and clinical outcome after transsphenoidal and transcranial surgery. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2004;112(6):323–7.
- Fatemi N, Dusick JR, Mattozo C, et al. Pituitary hormonal loss and recovery after transsphenoidal adenoma removal. *Neurosurgery* 2008;63(4):709–18. doi: 10.1227/01.NEU.0000325725.77132.90.
- Berkman S, Fandino J, Müller B, et al. Intraoperative MRI and endocrinological outcome of transsphenoidal surgery for non-functioning pituitary adenoma. *Acta Neurochir (Wien)* 2012;154(4):639–47. doi: 10.1007/s00701-012-1285-5.
- Jahangiri A, Wagner JR, Han SW, et al. Improved versus worsened endocrine function after transsphenoidal surgery for nonfunctional pituitary adenomas: rate, time course, and radiological analysis. *J Neurosurg* 2016;124(3):589–95. doi: 10.3171/2015.1.JNS141543.
- Brand IR, Dalton GA, Fletcher RF. Long-term follow-up of trans-sphenoidal hypophysectomy for Cushing's disease. *J R Soc Med* 1985;78(4):291–3.
- Hammer GD, Tyrrell JB, Lamborn KR, et al. Transsphenoidal microsurgery for Cushing's disease: initial outcome and long-term results. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(12):6348–57.
- Nemergut EC, Zuo Z, Jane JA jr, et al. Predictors of diabetes insipidus after transsphenoidal surgery: a review of 881 patients. *J Neurosurg* 2005;103(3):448–54.
- Marazuela M, Astigarraga B, Vicente A, et al. Recovery of visual and endocrine function following transsphenoidal surgery of large nonfunctioning pituitary adenomas. *J Endocrinol Invest* 1994;17(9):703–7.
- Arafah BM. Reversible hypopituitarism in patients with large non-functioning pituitary adenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 1986;62(6):1173–9.
- Masopust V, Netuka D, Benes V. Endonazální endoskopická transsfenoidální resekce selárních lézí. *Cesk Slov Neurol N* 2008;71/104(6):704–10.
- Webb SM, Rigla M, Wägner A, et al. Recovery of hypopituitarism after neurosurgical treatment of pituitary adenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84(10):3696–700.
- Jahangiri A, Wagner J, Han SW, et al. Rate and time course of improvement in endocrine function after more than 1,000 pituitary operations. *Neurosurgery* 2014;61(Suppl 1):163–6. doi: 10.1227/NEU.0000000000000405.
- Mesiwala AH, Farrell L, Santiago P, et al. The effects of hydrogen peroxide on brain and brain tumors. *Surg Neurol* 2003;59(5):398–407.
- Chabot JD, Chakraborty S, Imbarrato G, et al. Evaluation of Outcomes After Endoscopic Endonasal Surgery for Large and Giant Pituitary Macroadenoma: a Retrospective Review of 39 Consecutive Patients. *World Neurosurg* 2015;84(4):978–88. doi: 10.1016/j.wneu.2015.06.007.
- Dallapiazza R, Bond AE, Grober Y, et al. Retrospective analysis of a concurrent series of microscopic versus endoscopic transsphenoidal surgeries for Knosp Grades 0–2 non-functioning pituitary macroadenomas at a single institution. *J Neurosurg* 2014;121(3):511–7. doi: 10.3171/2014.6.JNS131321.
- Masopust V, Netuka D, Benes V, et al. Endonasal endoscopic pituitary adenoma resection: preservation of neurohypophyseal function. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2014;75(5):336–42. doi: 10.1055/s-0034-1368687.